

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

Señores  
**SANOFI,**  
**ABLYNX NV**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “POLIPÉPTIDOS QUE COMPRENDEN DOMINIOS VARIABLES ÚNICOS DE INMUNOGLOBULINA DIRIGIDOS A TNFA E IL-23”

**NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/EP2020/084430

**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 3 de diciembre de 2020.

**PRIORIDADES:**

|    |            |                        |
|----|------------|------------------------|
| US | 62/944,619 | 6 de diciembre de 2019 |
| EP | 20305056.2 | 23 de enero de 2020.   |
| EP | 20000090.9 | 28 de febrero de 2020  |
| EP | 20305216.2 | 02 de marzo de 2020    |

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

## 1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 1 de julio de 2022 bajo el número NC2022/0009241, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

## 2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener productos eficaces para el tratamiento de enfermedades inflamatorias o autoinmunes que se unan a diferentes dianas terapéuticas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un polipéptido, una composición que comprende el polipéptido o una composición que comprende un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido, en el que el polipéptido se une específicamente a TNF $\alpha$  y la subunidad p19 de IL-23, y en el que el polipéptido comprende o consiste en al menos tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en el que cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente), opcionalmente unidos mediante uno o más conectores peptídicos; y en el que: a) un primer ISVD comprende i. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 6; ii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 10; y iii. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14 o 20 una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 14; b) un segundo ISVD comprende iv. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 7; v. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 11; y vi. una CDR3

Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 o 30 una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 15; y c) un tercer ISVD comprende vii. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 9; viii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 13; y ix. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 17.

### 3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 1 de julio de 2022 bajo el número NC2022/0009241.

### 4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal c) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

*“No serán patentables:*

*(...) c) las plantas, los animales y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos; (...)*”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 14 no es patentable, toda vez que, se refiere *“un hospedador”* el cual dada la ambigüedad del término podría corresponder a un animal transgénico, el cual se considera exceptuada de patentabilidad.

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

*“No serán patentables:*

*(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”*

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 15 no es patentable, toda vez que, se refiere a un método para producir un polipéptido que comprende expresar en un organismo hospedador un ácido nucleico que codifica el polipéptido y, dado que, el producto a expresar se refiere a una molécula terapéutica y el *“organismo hospedador”* podría contemplar un sujeto animal o humano la reivindicación contempla dentro de su alcance cualquier método de modificación genética y/o edición genética *in vivo* el cual correspondería un proceso terapéutico que se considera exceptuado de patentabilidad.

### 5. De la solicitud de patente

#### 5.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

*"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"*

Esta oficina informa que:

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque, comprende varias reivindicaciones independientes y dependientes que se refieren a la misma materia mediante las mismas características técnicas esenciales; particularmente, la reivindicación independiente 7 reclama el polipéptido definido mediante las mismas secuencias ya reclamado en la reivindicación 1. Asimismo, las reivindicaciones dependientes 8 a 12 reclaman las mismas modalidades del polipéptido ya definidas en las reivindicaciones 2 a 6. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas.

Las reivindicaciones 1 a 6 no son concisas porque, su preámbulo se refiere hasta tres productos diferentes definidos mediante las mismas características técnicas: un polipéptido, una composición que comprende un polipéptido, o una composición que comprende un ácido nucleico que codifica el polipéptido. No obstante, únicamente es permisible reclamar un producto por reivindicación. Se sugiere al solicitante ajustar el preámbulo y reclamar los demás productos en diferentes reivindicaciones.

La reivindicación 1 no es clara, ya que se refiere a una composición caracterizada porque comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica el polipéptido de unión a TNF $\alpha$  y la subunidad p19 de IL-23. Sin embargo, esta definición corresponde a un resultado a alcanza, lo cual no permite establecer de manera precisa la secuencia de ácidos nucleicos. Además, el objeto de la invención corresponde a un producto de naturaleza proteica, que puede ser caracterizado adecuadamente mediante su secuencia de aminoácidos. Se sugiere definir las características técnicas del polipéptido o composición reclamados mediante la secuencia de aminoácidos, la cual cuenta son soporte en la descripción.

Las reivindicaciones 1, 7y 16 no son claras porque incluyen los términos *"al menos"* *"opcionalmente"* y/o *"uno o más"* que son no limitativos e impiden establecer el alcance de la reivindicación. Se sugiere al solicitante eliminarlos de las reivindicaciones o reemplazarlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 1, 6, 7 y 12 no son claras porque incluyen los enlazadores comprende y consiste simultáneamente y, esto impide delimitar el alcance de la reivindicación. Se sugiere al solicitante emplear únicamente un enlazador por reivindicación de manera que pueda precisarse el alcance de esta.

Las reivindicaciones 1, 4, 7, 10 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un polipéptido que comprende tres o cuatro dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD) cada uno de los cuales comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) en donde cada una de las CDR's pretende caracterizarse mediante la expresión: *"una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos (...)"* con respecto a una SEQ ID NO de referencia y, dicha caracterización es ambigua porque impide establecer la estructura resultante, contemplando un sinnúmero de posibilidades todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y resultarían incluso no funcionales para el reconocimiento de los antígenos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra eliminando la referencia a modificaciones

Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

indeterminadas sobre las CDR's mencionadas e incluyendo las secuencias exactas de las variantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 2, 5, 8 y 11 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un polipéptido que pretende caracterizarse porque sus regiones ISVD comprenden una secuencia “de más de un 90%” de identidad con respecto a SEQ ID NO de referencia y, dicha definición no es precisa ya que impide establecer la estructura exacta de las variantes contempladas e incluye un indeterminado número de posibles secuencias que no han sido exploradas en la solicitud y resultarían no funcionales para el reconocimiento antigénico. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los polipéptidos explorados; esto se logra sustituyendo la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias exactas de las variantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

## 5.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior porque, se refiere un polipéptido que se une a TNF $\alpha$  y a la subunidad p19 de IL23 que comprende al menos tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD) cada uno comprendiendo tres regiones determinantes de complementariedad (CDR's) con 2 o 1 diferencias con respecto a cada una de las SEQ ID NO: 6, 10, 14, 7, 11, 15, 13 y 17 o un polipéptido que comprende al menos tres ISVD cada una con más de un 90% de identidad con las SEQ ID NO: 2, 3 y 5; pero, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para el polipéptido que se une a TNF $\alpha$  y a la subunidad p19 de IL23 denominado F02700069 que tiene la SEQ ID NO: 1 y comprende una ISVD 6C11 SEQ ID NO: 2, un conector 9GS, una ISVD 119A03/1 SEQ ID NO: 3, un conector 9GS y un ISVD 81A12 SEQ ID NO: 5 (Págs. 69 a 90).

## 6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de diciembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento     | Título                                        | Fecha de publicación |
|------|---------------|-----------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US20160122429 | “Anti-TNF-/ anti-IL-23 bispecific antibodies” | 05 de mayo de 2016   |
| D2   | US20170121399 | “Improved immunoglobulin variable domains”    | 04 de mayo de 2017   |

D1<sup>1</sup> divulga anticuerpos biespecíficos que se unen al factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) y a la subunidad p19 de la interleuquina 23 (IL-23p19) y se caracterizan por tener

<sup>1</sup><https://patents.google.com/patent/US20160122429A1/en?q=US2016122429>

Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

una alta afinidad y fuertes propiedades neutralizantes hacia TNF $\alpha$  e IL-23 (Pág. 1, Resumen).

D2<sup>2</sup> divulga un dominio variable de cadena pesada en el que los residuos de aminoácidos en las posiciones: 112 es K o Q; y/o (ii) 89 es T y/o (iii) 89 es L y 110 es una K o Q y (iv) en cada caso (i) a (hi) el aminoácido en la posición 11 es preferiblemente V; Además, el dominio VH contiene una extensión C-terminal (X)<sub>n</sub> con n entre 1 a 10 preferiblemente 1 a 5, en donde X es un aminoácido que ocurre naturalmente independiente seleccionado del gripo que consiste de alanina, glicina, valina, leucina e isoleucina (Pág. 1, Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0009241 del 01 de julio de 2022) se refiere a: *“Un polipéptido, una composición que comprende el polipéptido o una composición que comprende un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido, en el que el polipéptido se une específicamente a TNF $\alpha$  y la subunidad p19 de IL-23, y en el que el polipéptido comprende o consiste en al menos tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en el que cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente), opcionalmente unidos mediante uno o más conectores peptídicos; y en el que: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | D1                                                                                                                                                                                                                                                                 | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un polipéptido que se une específicamente a TNF $\alpha$ y a la subunidad p19 de IL-23 que comprende al menos tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en el que cada uno de dichos ISVD comprende:                                                                                                                              | Un anticuerpo biespecífico que comprende una inmunoglobulina G (IgG) que se une al factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) conjugado a un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) que se une a la subunidad p19 de IL-23 en donde: (Pág. 25, Reiv. 1) | un constructo de polipéptido que comprende uno o más dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD) unidos por enlazadores que es multivalente multiespecífico y comprende al menos (Pág. 29, Párr. [0281])                                                                                 |
| a) un primer ISVD comprende i. una CDR1 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 6; ii. una CDR2 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 10; y iii. una CDR3 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 14; | a) El IgG comprende dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas que comprenden un HCDR1 SEQ ID NO: 9, una HCDR2 SEQ ID NO: 10, una HCDR3 SEQ ID NO: 11, una LCDR1 SEQ ID NO: 15, una LCDR2 SEQ ID NO: 16 y una LCDR3 SEQ ID NO: 17 y (Pág. 25, Reiv. 1)             | Un nanocuerpo que se une a TNF que comprende un dominio ISDV con una CDR1 SEQ ID NO: 335; una CDR2 SEQ ID NO: 336 y una CDR3 SEQ ID NO: 337 en donde la VH comprende una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 338 a 351 (Pág. 34; Párr. [0357]; Pág. 64, Párrs. [0641] y [0650] y Fig. 17B); |

<sup>2</sup><https://patents.google.com/patent/US20170121399A1/en?q=US20170121399>



Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>b) un segundo ISVD comprende</p> <p>iv. una CDR1 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 7;</p> <p>v. una CDR2 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 11; y</p> <p>vi. una CDR3 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 15; y</p> | <p>b) cada scFv comprende una región variable de cadena pesada que comprende los HCDRs SEQ ID NO: 12 a 14 y una región variable de cadena liviana que comprende los LCDRs SEQ ID NO: 18 a 20 (Pág. 25, Reiv. 1)</p> | <p>Un nanocuerpo que se une a IL-23 que comprende un dominio ISDV con una CDR1 SEQ ID NO: 173; una CDR2 SEQ ID NO: 174 y una CDR3 SEQ ID NO: 175 donde la VH comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NO: 176 a 189 (Pág. 34, Párr. [0352]; Pág. 47, Párr. [0451]; Pág. 48, Párr. [0470]; Fig., 12A);</p> |
| <p>c) un tercer ISVD comprende</p> <p>vii. una CDR1 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 9;</p> <p>viii. una CDR2 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 13; y</p> <p>ix. una CDR3 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 17.</p>   |                                                                                                                                                                                                                     | <p>Un nanocuerpo que se une a IL-23 que comprende un dominio ISDV con una CDR1 SEQ ID NO: 191; una CDR2 SEQ ID NO: 192 y una CDR3 SEQ ID NO: 193 donde la VH comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NO: 194 a 207 (Pág. 34, Párr. [0352]; Pág. 48, Párr. [0461]; Pág. 48, Párr. [0470]; Fig., 12B)</p>  |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo biespecífico que comprende una inmunoglobulina G (IgG) que se une al factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) conjugado a un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) que se une a la subunidad p19 de IL-23 en donde: a) El IgG comprende dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas que comprenden un HCDR1 SEQ ID NO: 9, una HCDR2 SEQ ID NO: 10, una HCDR3 SEQ ID NO: 11, una LCDR1 SEQ ID NO: 15, una LCDR2 SEQ ID NO: 16 y una LCDR3 SEQ ID NO: 17 y b) cada scFv comprende una región variable de cadena pesada que comprende los HCDRs SEQ ID NO: 12 a 14 y una región variable de cadena liviana que comprende los LCDRs SEQ ID NO: 18 a 20 (Pág. 25, Reiv. 1), en donde el anticuerpo demuestra una buena estabilidad física y una buena solubilidad, con baja agregación de monómeros de alto peso molecular, buena viscosidad manteniendo la unión a ambos antígenos (Págs. 8 y 9, Párr. [0068]); inhibe la fosforilación de Stat3 inducida por IL-23 en células Kit225 de manera dependiente de la concentración neutralizando efectivamente a IL23 (Pág. 10, Párr. [0077]); inhibe la muerte inducida por TNF-alfa de células L929 de manera dependiente de la concentración neutralizando efectivamente a TNF alfa (Pág. 10, Párr. 0081)); genera un bloqueo dual de TNF e IL-23 en un modelo de colitis murina (Pág. 12; Párr. [0100]) que reduce el hinchamiento en un modelos de artritis reumatoidea de manera dependiente de la concentración (Pág. 13, Párr. [0104]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el polipéptido de la solicitud comprende al menos tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), con a) un primer ISVD que comprende i. una CDR1 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 6; ii. una CDR2 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 10; y iii. una CDR3 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 14; b) un segundo ISVD comprende iv. una CDR1 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 7; v. una CDR2 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 11; y vi. una CDR3 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 15; y c) un tercer ISVD comprende vii. una CDR1 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 9; viii. una CDR2 con una secuencia de aminoácidos



Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 13; y ix. una CDR3 con una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 17.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un polipéptido con tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), que contemple cualquiera de las alternativas estructurales señaladas debido a que, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas con hasta dos diferencias en cualquier posición de las secuencias de referencia para una o todas las CDR's de cada dominio ISVD. Estas variantes representan estructuras especulativas en cuanto a su funcionalidad de unión a antígenos. Es importante destacar que la definición de un polipéptido únicamente a través de sus CDRs permite establecer su especificidad frente al antígeno, pero no proporciona información suficiente sobre otras propiedades relevantes, como la afinidad y selectividad de unión, la capacidad de unión simultánea a múltiples dianas antigénicas, ni sobre los efectos in vivo en los sujetos de interés. Estas propiedades dependen de las secuencias completas de las regiones variables y/o de la estructura integral del polipéptido, incluidos sus enlazadores. Por lo tanto, no es posible asociar la evidencia técnica del polipéptido F02700069, que se une a TNF $\alpha$  y a la subunidad p19 de IL-23 y cuya secuencia corresponde a la SEQ ID NO: 1, con ninguna de las alternativas estructurales contempladas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de obtener un polipéptido alternativo?

Sin embargo, un constructo de polipéptido que comprende uno o más dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD) unidos por enlazadores que es multivalente multiespecífico y comprende al menos (Pág. 29, Párr. [0281]) un nanocuerpo que se une a TNF que comprende un dominio ISDV con una CDR1 SEQ ID NO: 335; una CDR2 SEQ ID NO: 336 y una CDR3 SEQ ID NO: 337 en donde la VH comprende una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 338 a 351 (Pág. 34; Párr. [0357]; Pág. 64, Párrs. [0641] y [0650] y Fig. 17B); un nanocuerpo que se une a IL-23 que comprende un dominio ISDV con una CDR1 SEQ ID NO: 173; una CDR2 SEQ ID NO: 174 y una CDR3 SEQ ID NO: 175 donde la VH comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NO: 176 a 189 (Pág. 34, Párr. [0352]; Pág. 47, Párr. [0451]; Pág. 48, Párr. [0470]; Fig. 12A) y/o un nanocuerpo que se une a IL-23 que comprende un dominio ISDV con una CDR1 SEQ ID NO: 191; una CDR2 SEQ ID NO: 192 y una CDR3 SEQ ID NO: 193 donde la VH comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NO: 194 a 207 (Pág. 34, Párr. [0352]; Pág. 48, Párr. [0461]; Pág. 48, Párr. [0470]; Fig., 12B), ya había sido divulgado en el documento D1 que enseña: el ISDV SEQ ID NO: 345 el cual tiene un 96.69% de identidad con el ISDV SEQ ID NO: 2 de la solicitud y comprende las tres CDR's SEQ ID NO: 6, 10 y 14 como se evidencia en el Alineamiento N° 1; el ISDV SEQ ID NO: 183 que tiene una identidad 96.8% con el ISDV SEQ ID NO: 3 de la solicitud y comprende las CDR's SEQ ID NO: 7 y 15 y la CDR2 SEQ ID NO: 11 con dos sustituciones N3 y Y9 como se evidencia en el Alineamiento N° 2 y el ISDV SEQ ID NO: 202 que tiene una identidad de 97.66% con el ISDV SEQ ID NO: 5 de la solicitud y las CDR's SEQ ID NO: 9, 13 y 17 como se evidencia en el Alineamiento N° 3.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

|                       |                                                               |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------|
| SEQ_ID_NO_2           | DVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCTASGFTFSTADMGWFRQAPGKGRFVARISGIDGTTY 60 |
| US_20170121399_A1_345 | EVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCTASGFTFSTADMGWFRQAPGKGRFVSRISGIDGTTY 60 |
|                       | *****                                                         |
| SEQ_ID_NO_2           | DEPVKGRTISRDNKNTVYLQMNSLRPEDTALYYCRSPRYADQWSAYDYWGQGLTVTS 120 |
| US_20170121399_A1_345 | DEPVKGRTISRDNKNTVYLQMNSLRPEDTALYYCRSPRYADQWSAYDYWGQGLTVTS 120 |
|                       | *****                                                         |
| SEQ_ID_NO_2           | S 121                                                         |



Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

US\_20170121399\_A1\_345            S            121  
                                                 \*           

**Alineamiento N° 1: Entre la ISDV SEQ ID NO: 2 de la solicitud y la ISDV SEQ ID NO: 345 del documento D2 (US\_20170121399\_A1\_345). Se evidencian los tres CDR's resaltados en rojo.**

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

|                     |                       |                                         |                                            |
|---------------------|-----------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|
| SEQ_ID_NO_3         | EVQLVESGGGVVQPGGSLRLS | CAASGRIFSLPASGNIFNLLTIAWYRQAPGKQRELVATI | 60                                         |
| US20170121399A1_183 | EVQLLES               | GGGVVQPGGSLRLS                          | CAASGRIFSLPASGNIFNLLTIAWYRQAPGKQRELVATI 60 |
|                     | ****                  | *****                                   |                                            |
| SEQ_ID_NO_3         | ESGSR                 | TYADSVKGRFTISRDN                        | SKKTVYLMNSLRPEDTALYYCQTSGSGSPNFWGQGTL 120  |
| US20170121399A1_183 | NSGSR                 | TYADSVKGRFTISRDN                        | SKKTVYLMNSLRPEDTALYYCQTSGSGSPNFWGQGTL 120  |
|                     | *****                 | *****                                   |                                            |
| SEQ_ID_NO_3         | VTVSS                 | 125                                     |                                            |
| US20170121399A1_183 | VTVSS                 | 125                                     |                                            |
|                     | *****                 |                                         |                                            |

**Alineamiento N° 2: Entre la ISDV SEQ ID NO: 3 de la solicitud y la ISDV SEQ ID NO: 183 del documento D2 (US\_20170121399\_A1\_183). Se evidencian los tres CDR's resaltados en azul y las dos sustituciones resaltadas en amarillo.**

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

|                     |                       |                                         |                                           |                         |
|---------------------|-----------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------|
| SEQ_ID_NO_5         | EVQLVESGGGVVQPGGSLRLS | CAASGRTLSSYAMGWFRQAPGKEREFVARISQGGTAIYY | 60                                        |                         |
| US20170121399A1_202 | EVQLLES               | GGGVVQPGGSLRLS                          | CAASGRTLSSYAMGWFRQAPGKREFVARISQGGTAIYY 60 |                         |
|                     | ****                  | *****                                   |                                           |                         |
| SEQ_ID_NO_5         | ADSVKGRFTISRDN        | SKNTVYLMNSLRPEDTALYYCAKDPS              | PYYRGSAYLLSGSYDSWGQ 120                   |                         |
| US20170121399A1_202 | ADSVKGRFTISRDN        | SKNTLYLQMN                              | SLRPEDTALYYCAKDPS                         | PYYRGSAYLLSGSYDSWGQ 120 |
|                     | *****                 | *****                                   |                                           |                         |
| SEQ_ID_NO_5         | GTLVKVSS              | 128                                     |                                           |                         |
| US20170121399A1_202 | GTLVKVSS              | 128                                     |                                           |                         |
|                     | *****                 |                                         |                                           |                         |

**Alineamiento N° 3: Entre la ISDV SEQ ID NO: 5 de la solicitud y la ISDV SEQ ID NO: 202 del documento D2 (US\_20170121399\_A1\_202). Se evidencian los tres CDR's resaltados en verde.**

Además, D2, se refiere a dominios ISDV que se unen a la albumina de suero definidos por las regiones VH SEQ ID NO; 78 a 94 y 110 a 136 (Fig. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia evaluaría los dominios ISDV divulgados en D2, para obtener una molécula biespecífica anti-TNF-alfa/IL-23A como la del documento D1, llegando al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una molécula de ADN que comprende una secuencia de polinucleótido que codifica un polipéptido que comprende el anticuerpo biespecífico (Pág. 26, Reiv. 4); una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables (Pág. 26, Reiv. 10).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 1, también aplica para la reivindicación independiente 7 y sus respectivas reivindicaciones dependientes 8 a 13 y 16, puesto que dichas reivindicaciones se refieren al mismo polipéptido que comprende tres dominios variables únicos de inmunoglobulinas (ISVD). En consecuencia, las reivindicaciones 7 a 13 y 16 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Pág. 25, Reiv. 1; Págs. 8 y 9, Párr. [0068]; Pág. 10, Párr. [0077]; Pág. 10, Párr. 0081]; Pág. 12; Párr. [0100]; Pág. 13, Párr. [0104]; y Pág. 26, Reiv. 10).



Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US20160122429 | 1 a 13 y 16                | Nivel inventivo      |
| D2   | US20170121399 | 1 a 13 y 16                | Nivel inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez  
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                            |   |                                            |   |           |         |                                        |  |        |  |
|------------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------|---|-----------|---------|----------------------------------------|--|--------|--|
| Solicitud No.                                              |   | Examen de patentabilidad                   |   |           |         |                                        |  |        |  |
| NC2022/0009239                                             |   | 1°                                         | X | 2°        |         | 3°                                     |  | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                |   | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |         |                                        |  |        |  |
| PCT/EP2020/084430                                          |   | 3 de diciembre de 2020                     |   |           |         |                                        |  |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |   |                                            |   | Prioridad |         | Presentación                           |  |        |  |
| 6/12/2019                                                  |   |                                            |   | X         |         |                                        |  |        |  |
| Solicitante                                                |   |                                            |   |           |         |                                        |  |        |  |
| SANOFI, ABLYNX NV                                          |   |                                            |   |           |         |                                        |  |        |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:        |   |                                            |   |           |         |                                        |  |        |  |
| Art. 14                                                    | - | Art. 15                                    | - | Art. 20   | 14 y 15 | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |  | -      |  |

CRITERIOS DE BÚSQUEDA

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reivindicaciones objeto de búsqueda         | 1 a 13 y 16                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Palabras clave utilizadas                   | NANOBODY, VHH, VARIABLE_SINGLE_DOMAIN, IMMUNOGLOBULIN_SINGLE_VARIABLE_DOMAIN, ISV*, VHH, VARIABLE_SINGLE_DOMAIN, TNFA, TNFSF2, DIF, TUMOR_NECROSIS_FACTOR, TNF_ALPHA, IL23A, IL_23, IL_23A, IL23P19, P19, SGRF, INTERLEUKIN_23, INTERLEUKIN_23_SUBUNIT_ALPHA |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C07K 16/18, C07K 16/24, A61K 39/395, A61P 37/06                                                                                                                                                                                                         |

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES  
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)

| Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas | N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                                                                                      | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| SIPI                                              | NC2024/0016062                                                        | 29/06/2023                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              | A                                             |
|                                                   | 07121403                                                              | 17/05/2006                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
|                                                   | NC2018/0005915                                                        | 14/11/2016                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
|                                                   | NC2022/0008576                                                        | 03/12/2020                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
| CN                                                | CN101970490                                                           | 09/02/2011                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              | A                                             |
|                                                   | CN106661100                                                           | 10/05/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
|                                                   | CN108473563                                                           | 31/08/2018                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
| ISA US                                            | WO2009068627                                                          | 04/06/2009                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
|                                                   | WO2015173325                                                          | 19/11/2015                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
|                                                   | US2016122429                                                          | 05/05/2016                                      | -                                      | (Pág. 25, Reiv. 1),<br>(Págs. 8 y 9, Párr. [0068]);<br>(Pág. 10, Párr. [0077]);<br>(Pág. 10, Párr. 0081]);<br>(Pág. 12; Párr. [0100])<br>(Pág. 13, Párr. [0104])<br>(Pág. 26, Reiv. 4)<br>(Pág. 26, Reiv. 10). | Y                                             |
|                                                   | WO2017068186                                                          | 27/04/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              | A                                             |
|                                                   | WO2017081320                                                          | 18/05/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
|                                                   | WO2017137579                                                          | 17/08/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |
|                                                   | WO2019027780                                                          | 07/02/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                              |                                               |

Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

|            |                |            |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |   |
|------------|----------------|------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| STN        | WO2017137579   | 17/08/2017 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | A |
|            | WO2017081320   | 18/05/2017 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO 2018050833  | 22/03/2018 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO 2017085172  | 26/05/2017 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO 2011135026  | 03/11/2011 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO 2017072299  | 04/05/2017 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | US 20140178383 | 26/06/2014 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | US 20130136744 | 30/05/2013 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO 2012152823  | 15/11/2012 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO 2011161263  | 29/12/2011 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
| ORBIT      | WO2019/057562  | 28/03/2019 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | A |
|            | WO2019/200022  | 17/10/2019 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO2018/191438  | 18/10/2018 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO2015/184203  | 03/12/2015 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO2019/126574  | 27/06/2019 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO2007/098170  | 30/08/2007 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO2019/057563  | 28/03/2019 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO2018/073185  | 26/04/2018 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO2016/077505  | 19/05/2016 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
| PatBase    | WO2016/156465  | 06/10/2016 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | A |
|            | WO16059622     | 21/04/2016 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO19127607     | 04/07/2019 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO19057562     | 28/03/2019 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO18086139     | 17/05/2018 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO18191438     | 18/10/2018 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO19024979     | 07/02/2019 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO15155753     | 15/10/2015 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO17158436     | 21/09/2021 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO07049017     | 03/05/2007 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | MX2011005540   | 21/06/2011 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | US2011256122   | 20/10/2011 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | US2012114651   | 10/05/2012 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO15086830     | 12/12/2014 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|            | WO15028666     | 05/03/2015 | -                                     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
| PatentLens | US20170121399  | 04/05/2017 | 1 a 13 y 16<br>SEQ ID NO: 2,<br>3 y 5 | SEQ ID NO: 345, 183 y 202 (96,8% a 97%)<br>(Pág. 29, Párr. [0281])<br>(Pág. 34; Párr. [0357]; Pág. 64, Párrs.<br>[0641] y [0650] y Fig. 17B);<br>(Pág. 34, Párr. [0352]; Pág. 47, Párr.<br>[0451]; Pág. 48, Párr. [0470]; Fig., 12A) y/o<br>un<br>(Pág. 34, Párr. [0352]; Pág. 48, Párr.<br>[0461]; Pág. 48, Párr. [0470]; Fig., 12B),<br>(Fig. 2). | Y |



Oficio N° 10112 de 27 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009239

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <div><div>(1) Cita completa literatura no patente (LNP)</div><div>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i>(Número), pp-pp.</div><div>O</div><div>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de <a href="http://xxxxxxx">http://xxxxxxx</a>.</div></div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | N/A |
| <div>(2) Categorías de documentos citados</div> <div><div><div>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</div><div>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</div><div>“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.</div><div>“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.</div><div>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</div></div><div><div>“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.</div><div>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</div><div>“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</div></div></div> |     |
| Fecha del reporte de búsqueda: (30/05/2025)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |